Der Einfluß des Thyroxins auf die Kohlehydratverwertung im nichtdiabetischen Organismus

Inaugural-Dissertation

vorgelegt von

HERBERT PAUL

Breslau
Lg 31.

Der Einfluß des Thyroxins auf die Kohlehydratverwertung im mittelinbeliebten Organismus

Inaugural-Dissertation

vorgelegt von

HERBERT PAUL

Aus der Medizinischen Universitäts-Klinik zu Breslau.
Direktor: Professor Dr. Stepp.

Der Einfluß des Thyroxins auf die Kohlehydratverwertung im nichtdiabetischen Organismus.

(Das Verhalten des respiratorischen Stoffwechsels nach Kohlehydratdarreichung unter dem Einfluß von Thyroxin.)

*

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

HERBERT PAUL

Breslau 1931

Druck: Buch- und Offsetdruckerei Schlesische Volkszeitung G. m. b. H, Breslau 1

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Schlesischen
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

I. Referent: Privatdozent Dr. Lublin
II. Referent: Professor Dr. Stepp

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543114_0050

Im Jahre 1889 berichtete *Brown-Séquard* in jener denkwürdigen Sitzung der Société de biologie in Paris, daß seine geistige und körperliche Leistungsfähigkeit nach Injektion von Tierhodenextrakten zugenommen habe; seit dieser Zeit beschäftigte man sich intensiver mit dieser „Organotherapie"; wohl hatte man schon früher bei Erkrankungen, die auf den Ausfall bestimmter Drüsen zurückgeführt wurden, die entsprechenden Organe eines Tieres verzehren lassen, um so den Funktionsausfall auszugleichen. Der Erfolg dieser Behandlungsart führte zu der Erkenntnis, daß offenbar eine Reihe von Erkrankungen auf eine Minderfunktion einer bestimmten „Inkretdrüse" zurückzuführen ist, als einer Drüse, die einen zunächst noch unbekannten Stoff nicht mittels eines Ausführungsganges den Verdauungssäften beimengt, sondern direkt an das Blut abgibt. Grundlegende Beobachtungen von *Kocher* und *Reverdei* über die Schilddrüsenphysiologie waren schon aus dem Jahre 1883 vorhanden; man stellte zunächst fest, daß ungenügende oder fehlende Funktion der Schilddrüse durch Verabreichung wirksamer Schilddrüsenpräparate ersetzt werden kann. Relativ bald folgte die Auffindung des Jods in der Schilddrüse. *Baumann* isolierte dann einen jodhaltigen Schilddrüsenbestandteil. In den folgenden Jahren herrschte ein langwieriger Streit über die Bedeutung des Jods für die Schilddrüsenfunktion; erst als *Kendall* im Jahre 1919 — *Lunde* und *Wulfert* geben bereits das Jahr 1915 an — als erster das Thyroxin, den angeblich wirksamen Bestandteil der Schilddrüse, aus der Rinderschilddrüse isolierte, war eine eindeutige Antwort auf die Jodfrage gegeben. Die künstliche Darstellung konnte er nicht vollständig verwirklichen. Erst *Harrington* und *Barger* stellten durch Abbau und Aufbau des Thyroxins seine endgültige chemische Konstitutionsformel im Jahre 1926 fest. Thyroxin ist der Para-Oxydijodphenylaether des Dijodthyroxins; es enthält 65,3 % Jod; *Harrington* schreibt über die Chemie des Thyroxins folgendes: „Das reine Thyroxin ist weiß, kristallisiert in Rosetten und feinen Nadeln. Beim Erhitzen schwärzt es sich bei 230

Grad und schmilzt unter Zersetzung und Jodentwicklung bei 231 bis 233 Grad. Es ist unlöslich in Wasser und den üblichen organischen Lösungsmitteln. Es ist kalt löslich in Alkalilaugen; Thyroxin ist optisch inaktiv wahrscheinlich infolge Racemisierung durch die Verseifung."

Nach der synthetischen Darstellung des Thyroxins tauchte die Frage auf: Ist Thyroxin das volle Hormon der Schilddrüse? Ist es genau so wirksam? An diese Fragen knüpft sich bereits eine erhebliche Literatur. *Oswald* meint, daß das synthetische Thyroxin im Gegensatz zu Schilddrüsenpräparaten nicht die Fähigkeit besitze, die Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems zu erhöhen; *Abderhalden* und *Wertheimer* beobachteten den Einfluß des Thyroxins auf den Gaswechsel der Maus und konnten eine Steigerung der CO_2-Produktion feststellen; *Watrin* und *Florentin* berichten, daß mit der Injektion von Thyroxin sich bei dem Meerschweinchen das Gewicht innerhalb von 15 Tagen auf die Hälfte vermindern lasse; *Cameron* und *Carmichael* fanden nach Fütterung von Thyroxin bei weißen Ratten und Kaninchen ähnliche Resultate; auch *Romeis* konnte bei weißen Mäusen das gleiche beobachten: Starkes Sinken des Körpergewichtes bei konstanter Nahrung. Bei den Sektionen wurde eine starke Reduktion des Körpergewichtes gefunden. *Romeis* untersuchte außerdem die Wirkung des Thyroxins auf die Froschlarven; er schreibt darüber folgendes: „Noch in einer Verdünnung von 1 : 5 000 000 000 beeinflußt das Thyroxin das Wachstum und die Differenzierung des Körpers in förderndem Sinne." Von *Kommerell* wurden mit einem Hunde mehrere Monate lang regelmäßig Respirations-Versuche bei Ruhe und Arbeit ausgeführt; das Tier erhielt Thyroxin in steigenden Dosen; der Anstieg des Ruheumsatzes trat prompt ein und erreichte schließlich 50%. Ähnliche Respirationsversuche wurden von *Sierens* und *Noyons* an Tauben unternommen; auch sie beobachteten nach Thyroxin eine bis zu 30% betragende Steigerung des Energieumsatzes im Vergleich zu den nichtinjizierten.

Nicht nur an Tieren ist die Thyroxinwirkung untersucht worden, sondern auch am Menschen. *Zondek* und *Köhler* berichten von gutem Erfolg des synthetischen Thyroxin bei zwei typischen Myxoedemkranken. *Plummer* sah bei Myxoedemkranken, die mit Thyroxin behandelt wurden, den Gas-

stoffwechsel ansteigen. Nach *Quervain* steigt bei Athyreoten die Pulsfreqenz um durchschnittlich zehn Schläge nach Thyroxindarreichung; auch eine tiefgreifende Veränderung des psychischen Verhaltens wurde beobachtet. *Nobel* und *Kornfeld* fanden ähnliche Resultate. Dagegen hat das Thyroxin bei gesunden Menschen keinen Einfluß auf die Pulsfrequenz. *(Nothmann* und *Parade.)* Auch *Lyon* und *Redhead* berichten über günstige Ergebnisse bei myxoedematösen Patienten. *Magnus-Levy* hat eingehende Versuche bei Myxoedemkranken mit Thyroxin angestellt; immer fand er, daß der oft nur 50% des Normalen betragende Stoffwechsel annähernd die normale Höhe erreicht. Aus diesen Versuchen ergibt sich mit aller Deutlichkeit, daß das Thyroxin nicht wirkungslos ist.

Man weiß nun schon lange, daß nach Darreichung von Schilddrüsensubstanz Fettverluste eintreten. Man benutzt auch jetzt noch Schilddrüsenpräparate zu Entfettungszwecken. *Abelin* fand, daß nach Schilddrüsenzufuhr eine ausgesprochene Fettabnahme der Organe auftritt; in erster Linie greifen dagegen Schilddrüsenpräparate in den Kohlehydratstoffwechsel ein. Normalerweise vollzieht sich der Kohlehydratstoffwechsel folgendermaßen: Vom Organismus aufgenommene Kohlehydrate werden, sofern sie nicht zur Verbrennung gebraucht werden, zu Glykogen umgewandelt, um im Bedarfsfalle wieder in Zucker übergeführt zu werden. Glykogen wird hauptsächlich in Leber und Muskulatur abgelagert. Wird nun sehr viel Zucker vom Organismus aufgenommen, und sind die Depots für die Glykogenspeicherung gefüllt, so wird dieser Zucker in Fett umgewandelt und deponiert. Nach Schilddrüsendarreichung verschwindet allmählich das in der Leber abgelagerte Glykogen; nicht nur das allein, sondern auch das in der Nahrung aufgenommene Kohlehydrat wird nicht mehr zu Glykogen umgewandelt, sondern wahrscheinlich sogleich im Organismus verbrannt. Man hat nun auch Versuche mit Thyroxin in dieser Richtung gemacht. *Dresel* und *Goldner* fanden, daß die Leber der Maus nach Thyroxin an Glykogen verarmt; die beiden Autoren arbeiteten damit einen biologischen Test für Thyroxin aus; beispielsweise genügen 0,02—0,03 mg Thyroxin in 0,5 ccm physiologischer Kochsalzlösung, um den Glykogenbestand der Leber der Maus in einer bestimmten Zeit so weit herabzusetzen, daß das mit Lugol'scher Lösung versetzte eiweiß-

freie Leberfiltrat gelb gefärbt wird. *Cramer* fand auch die Leber von Tieren nach Thyroxingebrauch auf ein Minimum an Glykogen reduziert. Da alle diese Versuche mit Stoffwechselerhöhungen einhergingen, nimmt *Cramer* als Ursache der Stoffwechselerhöhung den erhöhten Kohlehydratumsatz der Zellen und den Glykogenschwund an. *Grawitz* und *Dolberstein* prüften sehr gründlich beim Menschen das synthetische Thyroxin und kamen zu dem Ergebnis, daß es beim Menschen einwandfrei als spezifisches Schilddrüsenpräparat wirkt; es wurde eine Stoffwechselsteigerung von 48% erzielt. *Bauer* und *Loewe* berichten von einer Steigerung von 40%; auch *Boller* und *Högler* fanden nach Thyroxin Steigerung des Grundumsatzes.

Arnoldi und *Leschke* kamen auf Grund eingehender Versuche mit Thyroxin zu dem Ergebnis, daß die Thyroxinwirkung vorwiegend den Kohlehydratstoffwechsel betrifft. Viele Versuche sind in dieser Richtung gemacht worden, u. a. von *Löhr und Freidank*, die mit Thyroxin „Squibb" arbeiteten, und von *Plummer* und *Boothby*, die Thyroxin „Kendall" verwendeten. Je nach der Dosierung erreichten sie eine Steigerung des Stoffwechsels von 20 bis 50%; in mehreren Fällen sah man einen Anstieg des respiratorischen Quotienten, der mit einer vermehrten Zuckerverbrennung erklärt werden kann.

Da die Befunde früherer Respirationsversuche, die *Lublin* bei Nichtdiabetikern anstellte, einerseits die alte Hypothese von *von Norden* und *Falta* vom „diabetogenen oder insulären" Entstehungsmodus der endogenen Fettsucht experimentell zu stützen schienen, indem auf Grund seiner Befunde vermutet werden konnte, daß das Pankreashormon den Übergang von Kohlehydraten in Fett befördert, also „lipogene" Eigenschaften besitzt, andererseits aber weitere Befunde *Lublin's* dafür zu sprechen schienen, daß das Hormon der Nebennieren und der Hypophyse die Fettbildung aus Kohlehydraten beeinträchtigt, also „antilipogen" wirkt, lag die Fragestellung nahe, *ob auch das Hormon der Schilddrüse* außer der oben erwähnten stoffwechselsteigernden Wirkung *eine „antilipogene" Wirkung durch direkte Beeinträchtigung der Fettbildung aus Kohlehydraten erkennen läßt.*

Zu diesem Zweck wurden Respirationsversuche bei Nichtdiabetikern angestellt.

Voraussetzung für die Verwertbarkeit der Versuche war, daß die Atmung der Versuchspersonen in keiner Weise beeinträchtigt wurde; denn durch Überventilation oder angestrengte Atmung ändert sich natürlich sofort der respiratorische Quotient; dadurch würde der Wert solcher Versuche beeinträchtigt werden. Patienten mit Erkrankungen der Atmungsorgane wurden deshalb von den Versuchen ausgeschaltet. Da nennenswerte Schwankungen im Glykogengehalt der Leber eine Änderung der Versuchsbedingungen bedeuten mußten, wurden nur solche Versuchspersonen herangezogen, die während der ganzen Versuchsperiode fieberfrei waren. Die Versuchspersonen wurden erst längere Zeit hindurch an das Atmen am Respirationsapparat gewöhnt; erst dann wurden die eigentlichen Versuche vorgenommen, wenn eine konstante Mittelhöhe im respiratorischen Quotienten erreicht war. Die Versuche wurden am großen Respirationsapparat von Benedict vorgenommen. Verwendet wurden nicht Mundstücke, die das Atmen bei längeren Versuchen unangenehm durch erhöhten Speichelfluß beeinflussen können, sondern Benedictische Nasenstücke, weil diese den natürlichen Atemtypus weniger beeinträchtigen.

Untersucht wurden stoffwechsel- und lungengesunde Patienten der Medizinischen Universitätsklinik Breslau. Die Versuchsanordnung war folgende: Nachdem in der Vorperiode diejenige Kohlehydratmenge (Laevulose oder Glukose) ermittelt worden war, nach deren stomachaler Darreichung der respiratorische Quotient als Ausdruck des Überganges von Kohlehydraten in Fett den Wert 1,0 überschritt, wurde in der Hauptperiode der Versuch unter den Bedingungen der Vorperiode wiederholt, jedoch nach vorheriger stomachaler Darreichung von Thyroxin. Verwendet wurde Thyroxin-Schering in Tablettenform; die Menge schwankte zwischen 2—5 mg Thyroxin, die mit Erfolg gegeben wurde. Wohl stieg bei diesen Versuchen der respiratorische Quotient an als Zeichen der Kohlehydratverbrennung; er überschritt dagegen niemals den Wert 1,0. Um sicher zu gehen, daß die im Thyroxinversuch der Hauptperiode festgestellte Beeinträchtigung der Fettbildung aus Kohlehydraten nicht etwa durch äußere Ursachen bedingt war. wurde in der Regel an die Hauptperiode noch eine

Nachperiode angeschlossen, deren Versuchsanordnung der der Vorperiode entsprach.

Daß der Übergang der (sauerstoffreichen) Kohlehydrate in (sauerstoffarmes) Fett in der Erhöhung des respiratorischen Quotienten über den Wert 1,0 zum Ausdruck kommt, hat *Bleibtreu* an der Hand von Respirationsversuchen bei Gänsen gezeigt, die mit Mehlklößen gemästet wurden.

Bedingung für den Übergang von Kohlehydraten in Fett ist dabei die vorherige Umwandlung der zugeführten Kohlehydrate in Glykogen und dessen Stapelung in den Glykogendepots der Leber; unterbleibt diese Glykogenstapelung in der Leber, wie z. B. im Fieber und unter der Wirkung von Kräften, die irgendwie den Glykogengehalt der Leber zu verringern vermögen, so tritt auch keine Fettbildung aus Glykogen auf.

Die Mobilisierung des Leberglykogens erkennen wir an der Erhöhung des Blutzuckerspiegels. Da nach Darreichung von Nebennieren- und Hypophysenextrakt beim Menschen der Blutzuckerspiegel ansteigt *(Myhrmann, Moehlig and Ainslee, Heymans and Pupco),* glaubte *Lublin* die von ihm beobachtete antilipogene Wirkung dieser Extrakte auf ihre Fähigkeit, das Leberglykogen zu mobilisieren, zurückführen zu dürfen. Aus diesem Zusammenhang ergab sich die weitere Fragestellung, ob auch das Thyroxin neben seiner bekannten stoffwechselsteigernden Wirkung auch eine antilipogene, direkt im Kohlehydratstoffwechsel angreifende besitzt, was nicht unwahrscheinlich erschien, da auch das Thyroxin den Blutzuckerspiegel zu heben vermag. *Gabbe* hat an Tieren ähnliche Versuche gemacht; er äußert sich darüber folgendermaßen: „Der respiratorische Quotient bleibt bei nüchternen Tieren nach Thyroxin unverändert; nach Kohlehydratzufuhr mit Thyroxin kann der respiratorische Quotient längere Zeit auf höheren Werten bleiben als in der Norm."

Thyroxin-Schering ist eingehend von *Haffner* geprüft worden; seine Untersuchungen erstreckten sich auf vier Punkte:

1. Beschleunigung der Metamorphose von Kaulquappen.
2. Erhöhung der Resistenz der Maus gegen Acetonitril.
3. Diuretischer Effekt.
4. Steigerung des Gasstoffwechsels.

Nach diesen Untersuchungen ergab sich, daß das Thyroxin-Schering pharmakologisch wirksam ist; die klinische Prüfung wurde von *Schittenhelm* vorgenommen, der das Thyroxin-Schering besonders bei endokriner Fettsucht für geeignet hält.

Eigene Versuche.

1. Versuch:

M. H., 21 Jahr alt; Diagnose: Periduodenitis. Im Vorversuch stieg der respiratorische Quotient nach 50 gr Lävulose per os von 0,90 auf 1,03. (Tabelle 1a.) Im Hauptversuch Anstieg des respiratorischen Quotienten nach 3 mg Thyroxin und 50 gr Lävulose per os von 0,88 nur auf 0,96. (Tabelle 1b.) Der respiratorische Quotient stieg also nicht über den Wert 1,0. Im Nachversuch, der am folgenden Tage ausgeführt wurde, stieg der respiratorische Quotient nach 50 gr Lävulose ohne Thyroxin von 0,83 nach 30 Minuten auf 1,01. (Tabelle 1c.)

Tabelle 1a. (5. 9. 1928.)

ZEIT	ccm CO_2 pro Minute	ccm O_2 pro Minute	R. Q.
23 Minuten vorher	215	239	0,900
50 gr Lävulose per os			
10 Minuten nachher	216	230	0,9385
30 „ „	224	221	1,014
50 „ „	227	224	1,015
70 „ „	229	222	1,032
90 „ „	215	231	0,93

Tabelle 1b. (6. 9. 1928.)

ZEIT	ccm CO_2 pro Minute	ccm O_2 pro Minute	R. Q.
27 Minuten vorher	207	234	0,888
15 „ „	3 mg Thyroxin per os		
50 gr Lävulose per os			
10 Minuten nachher	204	226	0,902
30 „ „	227	234	0,968
50 „ „	219	231	0,95
70 „ „	228	238	0,96
90 „ „	205	228	0,898

Tabelle 1c. (7. 9. 1928.)

ZEIT	ccm CO_2 pro Minute	ccm O_2 pro Minute	R. Q.
15 Minuten vorher	197	237	0,83
50 gr Lävulose per os			
10 Minuten nachher	205	233	0,882
30 „ „	228	225	1,0135
50 „ „	230	228	1,0073

2. Versuch:

H., 26 Jahre alt; Diagnose: chronische Bleiintoxikation. Im Vorversuch Anstieg des respiratorischen Quotienten nach stomachaler Zuführung von 50 gr Lävulose von 0,92 auf 1,06. (Tabelle 2a.) Im Hauptversuch steigt der respiratorische Quotient nach 5 mg Thyroxin per os und nach stomachaler Darreichung der gleichen Kohlehydratmenge wie im Vorversuche von 0,93 auf 0,97. (Tabelle 2b.) Im Nachversuch wurde 50 gr Lävulose ohne Thyroxin gegeben; nach 30 Minuten stieg der respiratorische Quotient von 0,91 auf 1,053. (Tabelle 2c.)

Tabelle 2a. (13. 9. 1928.)

ZEIT	ccm CO_2 pro Minute	ccm O_2 pro Minute	R. Q.
20 Minuten vorher	223	243	0,92
50 gr Lävulose per os			
10 Minuten nachher	230	240	0,957
30 „ „	265	240	1,064
50 „ „	264	248	1,062
70 „ „	255	250	1,020
90 „ „	243	259	0,939

Tabelle 2b. (14. 9. 1928.)

ZEIT	ccm CO_2 pro Minute	ccm O_2 pro Minute	R. Q.
35 Minuten vorher	225	239	0,945
15 „ „ . . . . . 5 mg Thyroxin per os			
50 gr Lävulose per os			
10 Minuten nachher	209	239	0,878
30 „ „	199	228	0,888
50 „ „	237	243	0,972
70 „ „	247	257	0,958
90 „ „	235	253	0,928

Tabelle 2c. (15. 9. 1928.)

ZEIT	ccm CO_2 pro Minute	ccm O_2 pro Minute	R. Q.
18 Minuten vorher	208	228	0,916
50 gr Lävulose per os			
10 Minuten nachher	234	239	0,98
30 „ „	270	256	1,053

Bei dieser Versuchsreihe wurden zunächst nur 3 mg Thyroxin gegeben; diese Dosis erwies sich indessen als zu gering, um den Übergang von 50 g Lävulose in Fett zu verhindern, denn der respiratorische Quotient stieg über den Wert 1,0. 5 mg Thyroxin in der Versuchsreihe 2 erwiesen sich aber als ausreichend.

3. Versuch.

R. K., 51 Jahre alt. Diagnose: Neurasthenie. Im Vorversuch Anstieg des respiratorischen Quotienten nach 60 g Glukose von 0,803 auf 1,02 (Tabelle 3a). Im Hauptversuch stieg der respiratorische Quotient nach 3 mg Thyroxin per os und der gleichen Glukosemenge wie im Vorversuch von 0,95 auf 0,99 (Tabelle 3b). Im Nachersuch ohne Thyroxin nur mit der gleichen Kohlehydratmenge stieg der respiratorische Quotient von 0,813 auf 1,024 (Tabelle 3c).

Tabelle 3a. (18. 9. 1928.)

ZEIT	ccm CO_2 pro Minute	ccm O_2 pro Minute	R. Q.
25 Minuten vorher	196	244	0,803
60 gr Glukose per os			
10 Minuten nachher	232	237	0,98
35 „ „	225	234	0,963
55 „ „	233	226	1,029
75 „ „	204	227	0,90
95 „ „	242	237	1,018

Tabelle 3b. (19. 9. 1928.)

ZEIT	ccm CO_2 pro Minute	ccm O_2 pro Minute	R. Q.
30 Minuten vorher	215	224	0,958
15 „ „	3 mg Thyroxin per os		
60 gr Glukose per os			
10 Minuten nachher	245	252	0,974
30 „ „	275	276	0,99
50 „ „	249	259	0,96
70 „ „	233	246	0,947
90 „ „	235	248	0,946

Tabelle 3c. (20. 9. 1928.)

ZEIT	ccm CO_2 pro Minute	ccm O_2 pro Minute	R. Q.
20 Minuten vorher	198	243	0,815
60 gr Glukose per os			
10 Minuten nachher	212	246	0,883
30 „ „	236,5	237,5	0,996
50 „ „	233	227	1,024

4. Versuch.

A. K., 27 Jahre alt. Diagnose: Beschwerden nach Laparotomie. Es wurden im Vorversuch 50 g Lävulose gebraucht, um den respiratorischen Quotienten von 0,93 auf 1,18 zu steigern (Tabelle 4a). Im Hauptversuch reichten 3 mg Thyroxin aus, um bei sonst gleichen Bedingungen wie im Vorversuch einen Anstieg des respiratorischen Quotienten über den Wert 0,92 zu verhindern (Tabelle 4b); im Nachversuch das gleiche Ergebnis wie im Vorversuch (Tabelle 4c).

Tabelle 4a. (24. 9. 1928.)

ZEIT	ccm CO_2 pro Minute	ccm O_2 pro Minute	R. Q.
15 Minuten vorher	206	226	0,93
50 gr Lävulose per os			
10 Minuten nachher	191	208	0,918
30 „ „	192	197	0,97
50 „ „	223	188	1,184
70 „ „	198	188	1,03
90 „ „	173	205	0,845

Tabelle 4b. (25. 9. 1928.)

ZEIT	ccm CO_2 pro Minute	ccm O_2 pro Minute	R. Q.
25 Minuten vorher	195	221	0,882
15 „ „	3 mg Thyroxin per os		
50 gr Lävulose per os			
10 Minuten nachher	169	216,5	0,783
30 „ „	187	207	0,903
50 „ „	193	209	0,921
70 „ „	176	202	0,868

Tabelle 4c. (26. 9. 1928.)

ZEIT	ccm CO_2 pro Minute	ccm O_2 pro Minute	R. Q.
15 Minuten vorher	199	175	0,873
50 gr Lävulose per os			
10 Minuten nachher	184	191	1,036
30 „ „	178	193	1,089

5. Versuch.

P. Sch., 47 Jahre alt. Diagnose: rechtsseitige Ischias. Im Vorversuch steigt nach 50 g Lävulose der respiratorische Quotient in 30 Minuten von 0,813 auf 1,02 (Tabelle 5a). Im Hauptversuch erreicht der respiratorische Quotient nach Darreichung von 3 mg Thyroxin unter sonst gleichen Bedingungen wie im Vorversuch nur den Wert 0,89 (Tabelle 5b). Im Nachversuch steigt der respiratorische Quotient ohne Thyroxin mit 50 g Lävulose per os wie im Vorversuch von 0,83 auf 1,019 an (Tabelle 5c).

Tabelle 5a. (4. 10. 1928.)

ZEIT	ccm CO_2 pro Minute	ccm O_2 pro Minute	R. Q.
20 Minuten vorher	186	229	0,813
50 gr Lävulose per os			
10 Minuten nachher	176	220	0,803
30 „ „	217	211	1,0265
50 „ „	220	216	1,022
70 „ „	217	219	0,993
90 „ „	180	224	0,805

Tabelle 5b. (5. 10. 1928.)

ZEIT	ccm CO_2 pro Minute	ccm O_2 pro Minute	R. Q.
30 Minuten vorher	203	228	0,89
15 „ „	3 mg Thyroxin per os		
50 gr Lävulose per os			
10 Minuten nachher	191	230	0,832
30 „ „	189	221	0,855
50 „ „	179	219	0,817
70 „ „	198	216	0,894
90 „ „	183	216	0,848

Tabelle 5c. (6. 10. 1928.)

ZEIT	ccm CO_2 pro Minute	ccm O_2 pro Minute	R. Q.
10 Minuten vorher	184	222	0,83
50 gr Lävulose per os			
10 Minuten nachher	196	219	0,896
30 „ „	215	211	1,019

6. Versuch.

A. H., 55 Jahre alt. Diagnose: Magenleiden. 50 g Lävulose wurden im Vorversuch gebraucht, um ein Steigen des respiratorischen Quotienten von 0,96 auf 1,09 zu bewirken (Tabelle 6a). Im Hauptversuch Anstieg des respiratorischen Quotienten nach 3 mg Thyroxin per os und 50 g Lävulose per os von 0,96 auf 0,98 (Tabelle 6b). Im Nachversuch steigt der respiratorische Quotient mit 50 g Lävulose ohne Thyroxin von 0,90 auf 1,04 (Tabelle 6c).

Tabelle 6a. (9. 10. 1928.)

ZEIT	ccm CO_2 pro Minute	ccm O_2 pro Minute	R. Q.
30 Minuten vorher	254	262	0,969
10 „ „	235	262	0,896
50 gr Lävulose per os			
10 Minuten nachher	258,5	258	1,01
30 „ „	283	262	1,078
50 „ „	279	256	1,09
70 „ „	272	262	1,037
90 „ „	266	268	0,989

Tabelle 5b (10. 10. 1928.)

ZEIT	ccm CO_2 pro Minute	ccm O_2 pro Minute	R. Q.
30 Minuten vorher	243	252	0,965
15 „ „ „	3 mg Thyroxin per os		
50 gr Lävulose per os			
10 Minuten nachher	267	276	0,968
30 „ „ „	277	282	0,982
50 „ „ „	274	289	0,949
70 „ „ „	278	283	0,982
90 „ „ „	274	282	0,969

Tabelle 6c. (11. 10. 1928.)

ZEIT	ccm CO_2 pro Minute	ccm O_2 pro Minute	R. Q.
15 Minuten vorher	230	255	0,902
50 gr Lävulose per os			
10 Minuten nachher	242	257	0,94
30 „ „ „	271	259	1,046

7. Versuch.

E. K., 37 Jahre alt. Diagnose: Neurasthenie. Der respiratorische Quotient steigt im Vorversuch nach 50 g Lävulose per os von 0,897 auf 1,08 (Tabelle 7a). Im Hauptversuch mit 3 mg Thyroxin per os und der gleichen Menge Lävulose wie im Vorversuch Anstieg des respiratorischen Quotienten von 0,87 auf 0,96 (Tabelle 7b). Im Nachversuch mit 50 g Lävulose ohne Thyroxin steigt der respiratorische Quotient von 0,84 auf 1,042 (Tabelle 7c).

Tabelle 7a. (12. 10. 1928.)

ZEIT	ccm CO_2 pro Minute	ccm O_2 pro Minute	R. Q.
30 Minuten vorher	231	258	0,897
50 gr Lävulose per os			
10 Minuten nachher	250	259	0,97
30 „ „ „	264	254	1,039
50 „ „ „	279,5	258	1,083
70 „ „ „	256,5	258	0,994
90 „ „ „	247	258	0,956

Tabelle 7b. (13. 10. 1928.)

ZEIT	ccm CO_2 pro Minute	ccm O_2 pro Minute	R. Q.
30 Minuten vorher	236	270	0,876
15 „ „	3 mg Thyroxin per os		
50 gr Lävulose per os			
10 Minuten nachher	266	289	0,938
30 „ „	273,5	296	0,927
50 „ „	261	271	0,967
70 „ „	260	288	0,903
90 „ „	244	276	0,883

Tabelle 7c. (14. 10. 1928.)

ZEIT	ccm CO_2 pro Minute	ccm O_2 pro Minute	R. Q.
25 Minuten vorher	239	266	0,848
50 gr Lävulose per os			
10 Minuten nachher	231	259	0,892
30 „ „	277,5	266	1,042

8. Versuch.

P. G., 44 Jahre alt. Diagnose: Arthritis im Schultergelenk. Mit 50 g Lävulose per os stieg im Vorversuch der respiratorische Quotient von 0,927 auf 1,02 (Tabelle 8a). Im Hauptversuch Anstieg des respiratorischen Quotienten nach 3 mg Thyroxin per os und 50 g Lävulose von 0,93 auf 0,97 (Tabelle 8b). Im Nachversuch Bestätigung der Resultate des Vorversuches (Tabelle 8c).

Tabelle 8a. (17. 10. 1928.)

ZEIT	ccm CO_2 pro Minute	ccm O_2 pro Minute	R. Q.
15 Minuten vorher	193	208	0,927
50 gr Lävulose per os			
10 Minuten nachher	218,5	217	1,007
30 „ „	219	217	1,01
50 „ „	222,5	217	1,026
70 „ „	203	208	0,978

Tabelle 8b. (18. 10. 1928.)

ZEIT	ccm CO_2 pro Minute	ccm O_2 pro Minute	R. Q.
25 Minuten vorher	204	220	0,932
15 „ „	3 mg Thyroxin per os		
50 gr Lävulose per os			
10 Minuten nachher	210	224	0,936
30 „ „	237	244	0,975
50 „ „	221	233	0,949
70 „ „	217	228	0,952

Tabelle 8c. (19. 10. 1928.)

ZEIT	ccm CO_2 pro Minute	ccm O_2 pro Minute	R. Q.
10 Minuten vorher	209	217	0,96
50 gr Lävulose per os			
10 Minuten nachher	209	213	0,98
30 „ „	234	213	1,099

9. Versuch.

O. K., Diagnose: Lues. Mit 50 g Lävulose per os wird im Vorversuch ein Anstieg des respiratorischen Quotienten von 0,92 auf 1,07 beobachtet (Tabelle 9a). Im Hauptversuch steigt der respiratorische Quotient mit 3 mg Thyroxin per os und der gleichen Lävulosenmenge wie im Vorversuch nur von 0,918 auf 0,935 (Tabelle 9b). Der Nachversuch entspricht dem Vorversuch (Tabelle 9c).

Tabelle 9a. (19. 10. 1928.)

ZEIT	ccm CO_2 pro Minute	ccm O_2 pro Minute	R. Q.
15 Minuten vorher	242	262	0,922
50 gr Lävulose per os			
10 Minuten nachher	229	251	0,91
30 „ „	263	249	1,055
50 „ „	281	262	1,072
70 „ „	248	262	0,95
90 „ „	233	258	0,904

Tabelle 9b. (20. 10. 1928.)

ZEIT	ccm CO_2 pro Minute	ccm O_2 pro Minute	R. Q.
25 Minuten vorher	244	266	0,918
15 „ „	3 mg Thyroxin per os		
50 gr Lävulose per os			
10 Minuten nachher	222	255	0,872
30 „ „	236	268	0,882
50 „ „	236	257	0,917
70 „ „	237	257	0,92
90 „ „	243	260	0,933

Tabelle 9c. (21. 10. 1928.)

ZEIT	ccm CO_2 pro Minute	ccm O_2 pro Minute	R. Q.
15 Minuten vorher	227	253	0,897
50 gr Lävulose per os			
10 Minuten nachher	232	249	0,932
30 „ „	249	244	1,021

10. Versuch.

G. K., 56 Jahre alt. Diagnose: postoperative Narbenbeschwerden. Im Vorversuch steigt der respiratorische Quotient nach 60 g Lävulose von 0,919 auf 1,01 (Tabelle 10a). Im ersten Hauptversuch wurden 2 mg Thyroxin per os zwei Stunden vor dem Versuch und 60 g Lävulose gegeben; der respiratorische Quotient stieg von 0,884 bis auf 1,01 (Tabelle 10b). Offenbar genügte die Thyroxindosis nicht; außerdem war wohl das Thyroxin zu früh vor dem eigentlichen Versuch gegeben worden. Im zweiten Hauptversuch wurden deshalb 4 mg Thyroxin gegeben und 60 g Lävulose per os; dieses Mal wurde das Thyroxin 15 Minuten vor dem Versuch gegeben. Der respiratorische Quotient stieg von 0,843 auf 0,96 (Tabelle 10c). Der respiratorische Quotient stieg nicht über den Wert 1,0 bei diesem Versuch. Nachversuch wurde nicht gemacht.

Tabelle 10a. (5. 11. 1928.)

ZEIT	ccm CO_2 pro Minute	ccm O_2 pro Minute	R. Q.
45 Minuten vorher	213	227	0,919
30 „ „	207	218	0,947
60 gr Lävulose per os			
10 Minuten nachher	217	226	0,96
30 „ „	227	223	1,017
50 „ „	215	224	0,965
70 „ „	220	222	0,995
90 „ „	230	231	0,994
110 „ „	236	233	1,013
130 „ „	231	240	0,965

Tabelle 10b. (6. 11. 1928.)

ZEIT	ccm CO_2 pro Minute	ccm O_2 pro Minute	R. Q.
2 Stunden vor der Darreichung von 60 gr Lävulose wurden 2 mg Thyroxin per os gegeben.			
20 Minuten vorher	205	231	0,884
60 gr Lävulose per os			
10 Minuten nachher	204	237	0,86
30 „ „	243	239	1,0185
50 „ „	207	239	0,867
70 „ „	224	239	0,94
90 „ „	222	239	0,928

Tabelle 10c. (7. 11. 1928.)

ZEIT	ccm CO_2 pro Minute	ccm O_2 pro Minute	R. Q.
30 Minuten vorher	201	238	0,845
15 „ „	4 mg Thyroxin per os		
60 gr Lävulose per os			
10 Minuten nachher	224	238	0,943
30 „ „	225	239	0,943
50 „ „	231	238	0,967
70 „ „	204	238	0,858
90 „ „	219	239	0,918

Die Resultate dieser Thyroxin-Versuche entsprechen den von Lublin mit Suprarenin, Ephedrin und Hypophen angestellten Versuchen. Es scheint demnach, als ob das Hormon der Schilddrüse, dessen stoffwechselsteigernde

Wirkung ja bereits bekannt war, auch direkt den Kohlehydratstoffwechsel zu beeinflussen vermag, indem es den Übergang von Kohlehydraten in Fett erschwert. Daß nach Darreichung von Schilddrüsensubstanz Glykogenverarmung der Leber und Abnahme des Fettgehaltes der Organe zu beobachten ist, schien bereits aus Rattenversuchen von Cramer und Krause und von Abelin hervorzugehen. Diese antilipogene Wirkung des Thyroxins ist allerdings geringer als die des Suprarenins, was wohl mit der Tatsache in Zusammenhang zu bringen ist, daß auch die hyperglykämische Phase nach Thyroxin weniger ausgeprägt ist als nach Suprarenin, worauf Lublin bereits hingewiesen hat.

Wie hoch der therapeutische Wert des Thyroxins als Entfettungsmittel zu bewerten ist, muß klinischer Beobachtung vorbehalten bleiben. Immerhin berichten Hartung, Schittenhelm, Boller und Högler im Gegensatz zu Burmeister über günstige Erfahrungen bei der Thyroxinbehandlung der Fettsucht. Ob diese Wirkung des Thyroxins auf die Stoffwechselsteigerung oder auf die Fähigkeit des Präparates, den Übergang von Kohlehydraten in Fett zu beeinträchtigen, zurückzuführen ist, läßt sich vorerst nicht entscheiden.

*

Vorstehende Arbeit ist auf Anregung und unter Leitung von Herrn Privatdozent Dr. Lublin ausgeführt worden. Ich bin ihm zu großem Dank verpflichtet.

Literaturverzeichnis.

E. C. Kendall: „Thyroxine" New York 1929.

Abelin-Bern: Klin. Wochenschr. 1929, Nr. 21, S. 996.

Grawitz-Dulberstein: Klin. Wochenschr. 1928, S. 797.

Harrington: Chemie des Thyroxins I. Biochem. Journ., Bd. 20, S. 293. 1926, ref. Kgr. Zbl., Bd. 45, S. 228.

— Chemie des Thyroxins III. Biochem. Journ. 1927, Bd. 21, S. 169. ref. Kgr. Zbl., Bd. 48, S. 150.

Oswald: Zeitschr. ges. exp. Med. 1927, Bd. 58, S. 623, ref. Endokrinolog., Bd. 2, S. 45.

Harrington: The constitution of thyroxine. Brit. med. Journ. 1927, Nr. 34, S. 861, ref. Endokrinolog. Bd. 1, S. 186.

Abderhalden u. Wertheimer: Zeitschr. exp. Med., Bd. 63, S. 557, ref. Kgr. Zbl., Bd. 55, S. 484.

Morch: Journ. of Physiol., Bd. 67, S. 221. 1929, ref. Kgr. Zbl., Bd. 55, S. 485.

E. C. Kendall: Transact. of the assoc. of americ. physic., Bd. 40, S. 162. 1925, ref. Kgr. Zbl., Bd. 44, S. 421.

— Proc. of the soc. of exp. biol. a. med., Bd. 22, S. 307. 1925, ref Kgr. Zbl., Bd. 40, S. 595.

Watrin u. Florentin: C. rend. Soc. Biol., Bd. 100, S. 111, ref. Kgr. Zbl., Bd. 54, S. 251.

Cameron u. Carmichael: Journ. biol. chem., Bd. 46, S. 35. 1921, ref. Kgr. Zbl., Bd. 18, S. 575.

Romeis: „Untersuchungen über die Wirkung des Thyroxins." Biochem. Zeitschr. 1923, Bd. 135, S. 85.

Komerell: Arb. physiol., Bd. 1, 586—594. 1929, ref. Kgr. Zbl., 55, S. 753.

Sierens u. Noyons: Cpt. rend. des séanc. de la soc. de biol. 1926, Bd. 94, S. 789, ref. Kgr. Zbl., Bd. 44, S. 879.

Abderhalden u. Franke: Pflüg. Archiv, Bd. 221, S. 82, ref. Kgr. Zbl., Bd. 58, S. 100.

Dresel: Klin. Wochenschr. 1928, S. 504, ref. Endokrinolog., Bd. 1, S. 350.

Zondek u. Köhler: Klinische Erfahrungen mit synthetischem Thyroxin. Med. Klinik, 1928, S. 328.

Schnieder: Dtsch. med. Wochenschr. 1928, S. 1561, ref. Kgr. Zbl., Bd. 52, S. 147.

De Quervain: Endokrinol., Bd. 6, H. 1.

Nothmann u. Parade: Klin. Wochenschr. 1929, S. 699, ref. Endokrinol., Bd. 3, S. 435.

Hartung: Med. Klinik 1927, S. 603, ref. Kgr. Zbl., Bd. 47, S. 664.

Nobel u. Kornfeld: Zeitschr. f. Kinderheilk. 1929, Bd. 48, S. 216, ref. Kgr. Zbl., Bd. 56, H. 1.

Dresel u. Goldner: Verhandl. deutsch. Gesellsch. f. inn. Med. 1929, S. 534.
Cramer: Quarterly Journ. of exp. physiol. 1916.
Hildebrandt: Arch. exp. Pathol. 1928, Bd. 96, S. 292.
Cramer u. Mc. Call: Journ. of physiol. 1916, ref. Biochem. Zeitschr., Bd. 101, S. 226.
Abelin: Biochem. Zeitschr., Bd. 101, S. 226.
Gabbe: Zeitschr. ges. exp. Med. 1926, Bd. 51, S. 391 u. S. 447.
Plummer: Journ. of the americ. med. assoc. 1921, Bd. 77, S. 243.
Lublin: Zbl. inn. Med. 1929, S. 445.
Boothby: Arch. des malad. de l'appar. dig. et des malad. de la nutrit. 1927, Bd. 17, S. 481, ref. Kgr. Zbl., Bd. 48, S. 524.
Abelin, Münch. med. Wochenschr. 1928, S. 685, ref. Endokrinol., Bd. 3, S. 44.
Grawitz u. Dulberstein: Klin. Wochenschr. 1928, S. 797.
Bauer u. Loewe: Dt. Arch. inn. Med. 1928, Bd. 159, S. 275.
Boller u. Högler: Endokrinol. Bd. 5, S. 62.
Schittenhelm u. Eisler: Zeitschr. ges. exp. Med. Bd. 61, S. 3/4, ref. Dt. med. Wochenschr. 1929, S. 243.
Arnoldi u. Leschke: Zeitschr. klin. Med. 1921, Bd. 92, S. 364.
Thannhauser: Klin. Wochenschr. 1922, S. 1281.
Löhr u. Freidank: Zeitschr. ges. exp. Med., 1925, Bd. 46, S. 429.
Löhr: Zeitschr. ges. exp. Med., 1927, Bd. 53, S. 599.
Boller u. Högler: Klin. Wochenschr. 1929, S. 1297.
Lublin: Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 115, H. 1/4.
— Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 125, H. 3/4.
— Klin. Wochenschr. 1926, S. 1263.
— Kongr.-Verh. 1927, S. 202.
— Kongr.-Verh. 1929, S. 529.
— 12. Tagung nordw.-deutsch. Internisten in Bremen am 28. 6. 1930.
— Zeitschr. f. klin. Med. 1930, 114, 33.
Myhrmann: Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., Bd. 48, S. 166, 1925.
Moehlig and Ainslee: Journ. of the Americ. med. assoc., Bd. 84, S. 1398, 1925.
Heymans and Pupco: Cpt. rend. des séances de la soc. de biol., Bd. 94, S. 1253, 1926.

Lebenslauf.

Ich, Herbert Paul, katholischer Konfession und preußischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 11. April 1905 zu Liegnitz i. Schles. als Sohn des Eisenbahnsekretärs Karl Paul. Von Ostern 1911 bis Ostern 1915 besuchte ich die kath. Volksschule in Liegnitz, von Ostern 1915 bis Ostern 1924 das städt. Gymnasium ebenfalls in Liegnitz, das ich mit dem Zeugnis der Reife verließ. Darauf studierte ich von Ostern 1924 bis Ostern 1929 zehn Semester Medizin an der Universität Breslau. Am 8. März 1926 bestand ich die ärztliche Vorprüfung, am 19. Juni 1929 das ärztliche Staatsexamen. Das Medizinalpraktikantenjahr absolvierte ich am St. Georgskrankenhaus zu Breslau (Direktor: Prof. Dr. Most) und habe augenblicklich eine Assistenzarztstelle am St. Caroluskrankenhaus zu Stettin inne.